



KAP- KAPVEC

**Essai clinique de phase II multicentrique
évaluant le talimogene laherparepvec dans la
maladie de Kaposi classique ou endémique**

Investigateur principal : Celeste LEBBE

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04065152>



Population cible : Kaposi endémique ou classique avec au moins 2 lésions cutanée ≥ 10 mm injectables non irradiés et 2 lésions cutanée ≥ 10 mm biopsiable, VIH négatif

Traitement à l'étude : TVEC Talimogene laherparepvec (Virus oncolytique)

Schéma de traitement :

TVEC en IT 10^6 (UFP)/mL au cycle 1 puis 10^8 (UFP)/mL pour les cycles suivants jusqu'à 6 mois

Rythme des visites :

-1^{er} cycle =3 semaine

-puis toutes les 2 semaines à partir du cycle 2

Critères d'inclusion	O	N
1. Maladie de Kaposi endémique ou classique confirmée histologiquement en progression, mais qui ne nécessite pas de traitement systémique		
2. Maladie mesurable et injectable, comme défini : · Au moins 2 lésions cutanées ≥ 10 mm de plus grand diamètre, dans un champ non irradié auparavant · Au moins 2 autres lésions cutanées ≥ 10 mm de plus grand diamètre disponibles pour les biopsies cutanées répétées, dans un champ non irradié auparavant · Chaque lésion cutanée peut être remplacée par un cluster de petites lésions séparées d'une distance < 2 mm, si le plus grand diamètre du cluster répond aux critères précédents.		
3. Être disposé à fournir des tissus à partir d'une biopsie cutanée		
4. Délai de 4 semaines entre un précédent traitement spécifique du SK (chimiothérapie, radiothérapie, immunothérapie incluant l'interféron)		
5. Fournir un consentement écrit et éclairé avant l'exécution de toute procédure spécifique à une étude;		
6. Patient > 18 ans ayant signé le consentement éclairé		
7. ECOG = 0 ou 1		
8. Fonctions biologiques : Hématologie : Neutrophiles (ANC) $\geq 1,500$ /mL, Plaquettes $\geq 100,000$ /mL, Hémoglobine ≥ 8 g/ Rénal : Serum créatinine ≤ 1.5 ULN, ou clairance de la créatinine ≥ 40 mL/min (en utilisant la formule MDRD) pour les sujets avec un niveau de créatinine > 1.5 x ULN. Hépatique : AST (SGOT) et ALT (SGPT) ≤ 2.5 x ULN, bilirubine totale ≤ 1.5 x ULN ou bilirubine directe \leq ULN pour les sujets avec une bilirubine totale > 1.5 x ULN. Coagulation : PT ≤ 1.5 ; PTT (TCA) ≤ 1.5		
9. Les femmes susceptibles d'avoir des enfants doivent avoir un test de grossesse négatif dans les 72h avant le premier jour de traitement de l'étude		

10. Avoir une assurance maladie		
---------------------------------	--	--

Critères d'exclusion	O	N
1. Antécédent de transplantation d'organe ou d'infection VIH (sérologie HIV 1/2 positive à la sélection)		
2. Atteinte viscérale symptomatique de KS incluant les métastases cérébrales		
3. Maladie auto-immune active nécessitant un traitement systémique (c'est-à-dire avec l'utilisation d'agents modificateurs de la maladie, de corticostéroïdes ou d'immunosuppresseurs). Le traitement substitutif (par exemple, la thyroxine, l'insuline ou un traitement physiologique de substitution aux corticostéroïdes en cas d'insuffisance surrénalienne ou hypophysaire, etc.) n'est pas considéré comme une forme de traitement systémique. Les patients atteints de vitiligo, de diabète de type I, d'hypothyroïdie, de psoriasis ne nécessitant pas de traitement systémique sont autorisés à participer à l'étude		
4. Preuves d'immunosuppression cliniquement significative telles que: état d'immunodéficience primaire tel que la maladie d'immunodéficience combinée sévère; infection opportuniste concomitante;		
5. Recevoir un traitement immunosuppresseur systémique comprenant des doses de corticostéroïdes par voie orale > 10 mg / jour de prednisone ou l'équivalent dans les 7 jours précédant l'inclusion;		
6. Dysfonction cardiaque cliniquement significative (insuffisance cardiaque symptomatique, arythmie ou troubles de conduction cliniquement significatifs)		
7. Lésions cutanées herpétiques actives ou complications antérieures d'une infection à HSV-1 (par exemple, kératite herpétique ou encéphalite);		
8. traitement systémique intermittent ou chronique (intraveineux ou oral) avec un antiherpétique (par exemple, l'acyclovir), autre que l'usage topique intermittent;		
9. traitement antérieur par laparaparpavec talimogène ou tout autre virus oncolytique;		
10. radiothérapie préalable dans laquelle les champs chevauchent les sites d'injection;		
11. Immunosuppresseur, chimiothérapie, radiothérapie, traitement du cancer biologique ou chirurgie majeure dans les 28 jours précédant l'inscription ou n'ayant pas récupéré le niveau 1 de CTCAE ou plus après un événement indésirable lié au traitement du SK administré plus de 28 jours avant l'inscription.		
12. thérapie préalable avec un vaccin antitumoral		
13. reçu le vaccin vivant dans les 28 jours précédant l'inscription		
14. Traitement en cours avec un autre essai expérimental sur un dispositif expérimental ou un médicament, ou moins de 28 jours après la fin du traitement avec un autre essai expérimental sur un dispositif expérimental ou		

un médicament;		
15. hépatite B aiguë ou chronique active (HbS Ag détectée) ou infection C (détection d'ARN du VHC) à l'inclusion;		
16. Autre tumeur maligne connue en cours ou nécessitant un traitement actif au cours des 3 dernières années. Les exceptions incluent les carcinomes basocellulaires de la peau ou les carcinomes épidermoïdes de la peau ayant subi un traitement potentiellement curatif, ou un cancer in situ du col;		
17. Sensibilité à l'un des produits ou composants à administrer		
18. les troubles psychiatriques ou liés à l'abus de substance qui entraveraient la coopération avec les exigences du protocole;		
19. Enceinte ou allaitante, ou sur le point de concevoir ou de donner naissance à un enfant au cours de la durée prévue de l'essai et 3 mois après la dernière dose de talimogene laherparepvec		
20. Sujets ne souhaitant pas minimiser l'exposition de son sang ou d'autres liquides corporels à des personnes présentant un risque plus élevé de complications induites par le HSV-1, telles que les personnes immunodéprimées, les personnes connues pour être infectées par le VIH, les femmes enceintes ou les nourrissons de moins de 3 ans de 3 mois, au cours du traitement par talimogene laherparepvec et jusqu'à 30 jours après la dernière dose de talimogene laherparepvec.		
21. Patiente enceinte ou allaitante, ou sur le point de concevoir ou de donner naissance à un enfant au cours de la durée prévue de l'essai.		
22. Sujet féminin en âge de procréer qui ne veut pas utiliser une ou plusieurs méthodes de contraception efficaces pendant le traitement à l'étude et pendant les 3 mois suivant la dernière dose de talimogene laherparepvec.		
23. Personnes vulnérables : sujets privés de liberté sur décision administrative ou judiciaire, sujets recevant des soins psychiatriques sous contrainte, sujets sous mesure de protection légale, sujet hors d'état d'exprimer son consentement.		